# INNATE IMMUNITY

كنا خلصنا ال general bacteriology المره اللي فاتت وبدأنا immunology وبدأنا ب chapter 12 مش 11 دا هيتأجل, شابتر 12 كان عنوانه innate immunity و قلت لكم ان ال immune system متقسم جناحين
innate و acquired
الinnate اللي هو non-specific
و ال acquired اللي هو specific
بدأنا ال innate المره اللي فاتت تعالو نراجع بسرعه اللي خدناه.
الinnate ده very effective عشان في ناس بتستهتروا بيها
ال innate ده معناه خلقيه مخلوقين بيها مالها؟ very effective mechanism رغم بساطتها نبدأ بالمثال:
كلنا عندنا intact skin تخيل ال intact skin بتاعك الى اي مدى هوvery effective
أولا موجود since birth مولود بيه
طالما هو intact بيمنع دخول اي حاجه مفيش organism مهما كانت قوته هيقدر يدخل الintact skin اللي يبعدي من الجلد بيعدي عن طريق جرح او عن طريق organismال injection لكن طول ما ال skin intact مفيش حاجه تخترقه يبقى فيه defective mechanism موجوده منذ الولاده ضد اي organism سواء شفته قبل كدا او مشفتوش انت organism ممنوع الدخول مهما كنت
واخيرا بتشتغل ضد اي microorganism ومبتزدش مع الوقت مفيش primary response
و secondary response ملهاش memory يعنى فبيوصفوها أنها:
non-specific mechanism

## مين هي الـ innate immune mechanism الـلـي عندنا؟

عندنا mechanical barriers والsurface secretion موجوده على سطح الجسم من برا تعتبر first line of defense خط الدفاع الأول,
ثم الbiological barriers
ثم الsoluble defense factor كانت بتتسمى humoral
ال mechanical barriers وال surface secretion, وال biological barriers موجوده على سطح الجلد من برا او ال mucous membrane يعني دا خط الدفاع الأول لو تم اختراقها هنتعامل جوا الجسم بال soluble defense factor و الchemical mediators
*cellular factors خلايا حتروح تهاجم الorganism وتحاول تخلعني منه

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

وأخيرا mediation of inflammatory reaction
خدنا الحصه اللي فاتت وبدأنا بالmechanical barriers بمنتهى البساطه الintact skin
والـ mucous membrane مفيش organism في الدنيا يقدر يخترقهم
طب ما هو في فتحات في الجسم already داخله على systems ما هو ممكن الأختراق عن طريقهم
نعم معاك حق ممكن يخش عن طريق inhalation ويوصل الـ respiratory tract بس هو ربنا حاميه متبطن بـsticky mucous ده بيعمل trapping يمسك الorganism ويقبض عليه ويلزق فيه.
مش الorganism من وساءل مهاجمته لينا انه كان عاوز attach وي establish نفسه
طيب ما هو كد الmucous membrane عمله المطلوب خلاه يattach؟
لا ما هو الcilia مش هتسيبه الcilia الأهداب بتتحرك باتجاه واحد تقوم تاخد الorganism من على الـ mucous membrane وتطرده برا الجسم واحنا هنساعد عمليه الطرد دي بردو mechanically بالـ reflex يعني لما الsputum يوصل قرب حلقك تلاقيه جه ليك irritation او قرب الnose يروح عاطس او حاجه في العين عملت لك irritation تروح ترمش هذه الreflex بتساعد على طرد الـ organism خارج الجسم
ده في fluids بتفرز في الأماكن دي ونفس الsecretions او الfluids بتعمل Flushing يعني لو تخيلت ان فيorganism بدأيمسك في الurethral يقوم الurine وهو نازل يعمل flushing reaction ويطرد الorganism خارج الجسم لو تخيلت ان فيorganism لزق على الmucous membrane بتاع العين تقوم الدموع تغسله يبقى ده الflushing reaction بتاع الbody surface
لحد كدا دا العنوان اللي اسمه mechanical barriers قي نفس الأماكن يوجد surface secretions فيها موادchemical يعني اقدر أسميها chemical barriers يعني مثلا جلد عليه عرق والعرقsebaceous secretion يا أما فيه amine يبقى alkaline يا أما فيه acid يبقى acidic وده يخلي الـ pathogenic organism مش قادر يعسش لان الجو مش مناسب بنسبه له.
الtears والsaliva والgastric secretion والgit secretions والـ genital secretions فيهم انزيم مهم جدا اسمه lysozyme بيضرب الpeptidoglycan بيضرب الـ cell wall بتاع اي بكتيريا وبيكسرها يفرقعها
مش بس كدا الgastric acidity لا يسمح للpathogenic organism انه يعيش في الأماكن دي, يعني يبقى protective في حد ذاتها,
طب دي الmechanical barriers والـ surface secretion يتضاف اليهم حاجه خدناها المرة اللى فاتت. biological barrier. او normal body flora
الskin والmucous membrane متغطيين ببكتيريا بس بكتيريا من النوع النافع الطيبه وقولنا دا بحد ذاته نوع من الprotection

## السؤال ده جه قبل كدا وقالك وضح ذلك ازاي الnormal floraبتلعب دور قي الprotection؟

هنقول اهو وجود الorganismمن الnormal floral غير ضار تماما عايش على الجلد بيحتل receptors معينه ويتغذى على nutrients معينه يبقى فيه نوع من الcompetition التنافس بينه وبين الpathogenic organism يعني زي ما اتفقنا معاكم لو اعتبرت ان احنا كدالfloral محتلين القاعه دي مينفعش pathogenic organism طالبه في دفعه اخرى يجوا يحتلو مكانا يبقى احنا بنتنافس على المكان طيب معانا أكلنا ومعانا شربنا لو في حبه منهم حبو يضايقونا وجم يقعدوا غصبن عننا هندافع عن لأكلنا مش هنخليهم يقربوا من الأكل بتاعنا يبقى بتcompete من اجل الnutrients
طيب جم يدايقونا يبقى لا بقى نتخانق ونرش عليهم مواد toxins نرش عليهم acids تخلي الph مش مناسبه, نرش عليهم bacteriocin مواد قاتله يبقى ده الدور اللي بتلعبه ال normal flora في حمايه الجسم ضد ال pathogenic organism, ايه الدليل على انه الكلام اللي بقوله ده صح؟
الدليل بالضبط لو شلت الfloral شوف اللي هيحصل لك طب انا ممكن أشيل الfloral ازاي لما بناخد antibioticبتقتل الfloral المكان يبقى فاضي يقوم اي organism يعديه وسمينا الكلام ده super infection
بردو المره اللي فاتت اتكلمنا عن ايه؟ organism قدر يتخطى الحدود دي, الحدود دي كانت skin و mucous membrane بما عليه منbarriers يبقى الorganism تخطى ما يعرف بخطوط الدفاع الأولى و اصبح موجود جوا الجسم
يقوم اللي يتعامل معاه بقى ال body fluids مليانه chemical mediators اسمه

## soluble defense factors

مين هي رقم واحد؟ lysozyme
اتنين؟ complement
تلاته؟ acute phase ptn
اربعه ,interferon
احنا أخدنا الكلام دا المرة اللي فاتت هراجع بسرعه
1 - ال lysozyme بتكسر البكتيريا يا بتكسر الwall بتاعها يبقى هذه الأنزيمات بتهاجم الخامه اللي عامله ال cell wall اسمها peptidoglycan تقوم البكتيريا تفرقع, يبقى ال lysozyme مش بس برا على الجلد والmucous membrane ده موجود جوا الbody fluids طيب لو
2 - الorganism متاثرش بالlysozymeنجيب له complement, ايه دي؟
دي عيله من البروتين موجودة في البلازما في الbody fluids مالها؟ عبارة عنىfactors موجوده في inactive form لكن once انx البكتيريا دخلت تستفزهم وتعمل لهم Activation بتحدوا على انهم يخلصوني من البكتيريا دي, يبقى الcomplement يشارك في ال innate immunity لكن في طريقه تانيه لل activation بتاع الcomplement هناخده في chapter 17 ممكن الantibody هو الي يستفز الcomplement وده بيخرج عن نطاق ال innate immunity تفاصيل الcomplement وايه هما ال complement التسعه وكل واحد منهم شغاله ازاي هناخدها بالتفاصيل قدام شويه بس فيه حاجتين تخرجهم برا ال

innate. يعنى بيدخلوا تبع الacquired. ناتج ال B lymphocytes اللى هى ال antibodies
و ناتج الT lymphocytes. يبقى كده الcomplement بيحصله activation بطريقين.
innate بان الorganism نفسه هو اللى يعمل كده. و التانى Acquired بان الantibodies
هى اللى تعمله activation

3 - الacute phase ptn

مجموعه من الptn موجودين في الbody fluids كمياتهم قليله جدا لكن كميتهم بتزيد
Dramatically متى؟

لو اتعرضنا ل الinfection؟ أخدنا الmechanism المرة اللي فاتت, بعض الmicrobial
products زي ال endotoxinمثلا بـstimulate الmicrophage اللي بتproduce
chemical mediators قولنا هناخدهم قدام بردو بالتفصيل بس مبدأيا اسمهم
interleukins, inter يعني between, leukins الleukocytes يعني بتنظم العلاقة بين
leukocytes من ضمن وظائفها إنها تروح للliver و تخلي الliver يطلع مجموعة من ال
proteins اسمها الacute phase protein زي مين، علشان تفهموا و إيه دورهم و إيه
اهميتهم، مثلاً الliver يتطوع لما يلاقي infection و يطلع fibrinogen، طب إيه الهدف من
إفرازه؟ إنه يروح يترسب في شكل fibrin في مكان الinfection و يمنع التقدم و يعزل ال
organism و يمنع الspread of infection، طيب و other proteins ممكن تطلع على
سبيل المثال بروتين اسمه c-reactive protein ده ممكن يروح يعمل activation to
complement الي لسه متكلمين عنه، ده نوع من الinteraction بين الdifferent
mediators أثناء immune response

4 - أخيراُ الinterferon مين؟ ده بروتين produced إزاي؟ ده نوعين
نوع هنا في الinnate و نوع هناخده ف الacquired بالتفصيل
النوع الأول بينقسم, alpha, beta و التاني gamma

Type1بي protect by vial infected cells ، خلية اصيبت ب virus و الvirus بدأ يعمل
replication جواها، و الخلية عرفت انها هتموت، تقوم ايه تضحي بنفسها بس تنقذ غيرها
و produce هاد النوع من الinterferon علشان يروح يخش الخلايا السليمة و ينبها يقولها
الحقى دا في virus بيصيب الخلايا الي بالمنطقة، تقوم الخلايا الي تنبهت تصنع بروتين
يمنع replication of virus فلو الvirus وصل الخلايا السليمة، يلاقي ممنوع ال
replication، الinterferon من هنا جي اسمها، بيinterfere مع الviral replication،
لكن في منه نوع تاني produced by T-Lymphocytes
طالما جبنا سيرة T-Lymphocytes ده يبقى acquired immunity

طب لو ال organism تخطى ايضا هذا الجزء من الدفاع يواجه بي ايه؟
يبقى الدور على مين؟

## cellular defense mechanism

مين دول؟ عندي اربع خلايا يقدرو يشتغلو بال innate immunity: |

pahgocytic cells - 1
esenophils- 2
mast cells &basophils 3-
natural killer cells 4-

طالما ما جبتش سيرة الlymphocytes ا ال B و T يبقى innate

كل الخلايا في الجسم بشاركو في ال inflammation response ما عدا ال lymphocytes b&t عباره عن innate response نمسك وحده وحده نتكلم عنها

## نبدأ بأول وحده الـ هي الـphagocytosis

دي عمليه سهله جدا اخدتوها في ال pathology و هناكدعليها تاني
لو طلب من definition ال phagocytosis يعني الأتهام,
يعني engulfment ابتلاع او internalization تنفع of particular subject، مش لازم بكتيريا، أي particle موجود في الجسم، طيب واحد يقولي هو مجرد البلع كده تبقى immunity هينتهي بdigestion لأن الphagocytic cells تحتوي بداخلها على digestive enzymes و هي capable of على هضم أو digestion of any particle، أنا لما أبلع particle هرش عليها enzyme، أعملها digestion or degradation ، طيب هناخد التفاصيل و هتفهموا معا ني الكلمات دي،

مين هما الmain phagocytic cells في الجسم
احنا بنراعي دائما و احنا بنكتب المنهج بتاعنا الدقة، ميرضيناش نقول the phagocytic cells are the main قولتلك عشان انت ممكن تلاقي خلايا أخرى لها القدرة انها تعمل phagocytosis، بس احنا ما كتبنهاش هنا

مين هما الmain؟

- الneutrophils لها القدرة على البلع و الأكل،
- الmacrophages and monocytes؟ هما دول حاجة واحدة؟ نعم، نفس نوع الخلية هما في الدم اسمهم monocytes يبقى في continuous circulation يخش جوا الorgan يبقى اسمهم tissue macrophages زي ال Kupffer cells of liver و الother macrophages
- أخدتوا الكلام ده في الهستولجي، في خلايا اخرى مهمة جدا اسمها dendritic cells موجودة في كل حتة في الجسم، دورها الأساسي هوا الphagocytosis و الpresentation بتاع الantigen

الناس كلها بيتكلموا عن الmacrophages مع انه الdendritic cells دي أهم بس محدش بتكلم عنها، دي وحدة من اهم الphagocytic cells و الAPCs،

و في نفس الوقت احنا قلنا the main، ليه بقى؟ هوا انت تعرف خلايا تانية مرت عليك ممكن تعمل phagocytosis و احنا ما ذكرنهاش هنا، مين؟ الeosinophill مثلاً تعتبر phagocytic cells ،
بس لأن الphagocytosis كوظيفة ليها، كحاجة اساسية أوي مابنذكرهاش في الmain cells
T-Lymphocytes هل تعلم إنها تقدر تعمل engulfment

إذا في خلايا تقدر تعمل نفس الaction بس لأن دي مش وظيفتها الأساسية، فمش هنذكرها هنا، خلينا بالحاجات المهمة علشان منضيعش وقتك و نشتت فكرك،

الprocess of phagocytosis لها أربع خطوات:-

## الخطوة الأولى migration or chemotaxis

Organism دخل الجسم و بدأ الproduction of toxins بتاعته

بدأ يعمل tissue injury و الimmune response بدوره بقى بدأ الرد عليه، بدأ يموت شوية من الorganism ، حطام الorganism على الproduct of injurious tissue ممكن يطلع مواد chemicals يبقى الmain action بتاعها انها تبعت تستدعي الimmune systemو تعمل chemotaxis تعمل attraction يعني أشهر الchemotactic factor الي بجسمنا و الي هيجي دورهم لما ندخل بتفاصيل الimmunity

بعض ال complement component ماعرفش سمعتوا الكلام ده بالباثولجي الماعرفش سمعتوا الكلام ده بالباثولجي الC3a & C5a ليهم chemotaxis action بيشاركوا ففي ال inflammatory action، مثلاً بعض الcytokines الي هناخدهم في Chapter15

إذا chemotaxis factor قد يكون مصدرها الorganism نفسه، أو قد تكون منتجات من الجسم نفسه من الinjured tissue أو الimmune system

طيب following the migration الmacrophage قاعدة تقرب من المكان لحد ماوصلت لقت الorganism الغريب، اه معظم البكتيريا عندها common component أهو تقوم الmacrophage أي عن طريق الreceptor تتعرف على هذا الcommon component و تمسك فيه و تبلع برضه البكتيريا، برضه مش عبيطة مش داخلة الجسم عشان تستسلم و تقبض عليها و تطلع في بعض البكتيريا بتحاول إنها تresist هادي العملية، إزاااي؟ يا اما يعمل removal of common component يبقى مش موجود، يا إما يغطيه بحاجة تخبيه، فمثلاً مثلاً بعض البكتيريا ممكن تغطي هاد الcomponent with capsule

يبقى أنا كده عملت ايه. ؟ يبقى الmicrophages جت تبص عى الorganism ملاقتش الحاجة الي هتمسك بيها، يبقى الcapsule عشان كده واحد من الvirulence factors إنها تساعد الorganism to escape the phagocytosis و تيجي علل.

ليه الcapsule يعتبر واحد من الvirulence factor؟ ؟ لأنه بيغطي على common component الي can be recognize by microphage

يبقى الmicrophage مش هتقدر تبلع الorganism، ده طب السؤال. دلوقتي هتسالوه still attachment ده ممكن يحصل ولا لأ؟ ممكن أقضي على هذا الorganism بال phagocytosis ولا لأ؟

الأجابة نعم، بس بمساعدة بقى، يبقى محتاج help طالما محتاج مساعدة، مش هسميه phagocytosis عادية opsonization هنفهم حالاً يعني ايه

ناخد الdefinition بتاعه و بيجي في الأمتحانات، بصوا يا ولاد لو ان البكتيريا الي غطت نفسها لو راح جي complement component راح جي ماسك على capsule و بالتحديد الcomplement component، نمرة 3 طيب ما الmacrophage عليها receptor حتى اسمها C3-receptor

ال organism ده هرب من الphagocytosis إنه غطى نفسه بcapsule ، يجي component نمرة 3 و يروح ماسك على الcapsule و تروح ممسكة الorganism بال capsule بتاعه في الmicro phage الي عليها C3 receptor و تروح ماسكة في الcapsule و تبلع القصة كلها، بلاش كده يجي antibody أهو اسمه IgG بالتحديد دا الIgG له receptor على سطح الmacrophage
يقوم الIgG عامل زي الشوكة يمسك بسنان الشوكة بcapsule mechanism with و بإيد الشوكة يمسك في الmacrophage يبقى بردو القصة هنبلع الorganism بالcapsule بكل حاجة و أي other protein طالع في الinnate immunity
مثلاً الCRP قلنا عليها من الacute phase protein من ضمن وظائفه غير انه يactivate الcomplement إنه يروح ماسك في الorganism من ناحية و يمسك في الreceptor الموجود على الmicrophage و يروح بالع القصة دي سواء الcomplement or antibody or CRP or any other protien يعمل الوظيفة دي نسميه opsonin لأنه عامل مساعد لأنه الmicrophage ماكنتش قادرة تبلع منا فتحنا نفسهاعلى البلع و العملية كلها على بعضها اسمها opsonization
و لو سالت ايه يعني opsonization يبقى عايز تقول account وتتكلم براحتك، قول بقى هو عملية phagocytosis تمت بمساعدة الopsonin زي الC3 أو الantibody الي اسمه IgG أو any other molecule زي الCRP الي microphage can recognize ما هوا مش اي حاجة تيجي تمسك لأنه لازم تكون الحاجة بتمسك من ناحية و الmacrophage بيتعرف عليها من الناحية التانية، عشان أي molecule عايز يشتغل ك opsonin لازم هيكون عنده الخاصيه دي هقدر Attach في الorganism ناحيه و الmacrophage تتعرف عليا من الناحيه التانيه يبقى انا كده عوضت الcomponent اللي اتغطى ده للي فهم القصه أوي
عاوز تعريف كلمه Opsonisation في كلمتين بالعدد
helped (enhanced/facilitated) Phagocytosis .
ده معناه في أبسط كلمته attachment of phagocytes to organism coated byال opsonin اللي الmacrophage can recognize. ده معنى الopsonisation.

## C- Engulfment

الخطوه اللي بعد كدا أسمها engulfment
أول ما الorganism اتمسك(أتقبض عليه) الmacrophage extend زي الPseudopodium كدا حوالين الorganism عشان ت include الorganism جوا الvacuole
الEngulfment لو سبقت الأحداث و شفت له صوره بصوا الmacrophage.
تبدأ تextend الmembrane بتاعها و تsurround الorganism و ت extend اكتر ف أكتر لحد ما الorganism يبقى engulfed جوا phagosome هي الvacuole اللي اتبع فيها الorganism

بعد كدا هيحصل intercellular killing.

هتبدأ الphagocytic cells عاوزين يأكلوا الorganism يقتلوه ازاي؟؟
نمره واحد. جوا الmacrophage في حقيبه انتحاريه و حتى في بعض الكتب بيسموها

suicidal bag و بعض الكتب يقولوا عليها bag of enzymes.
جوى الmacrophages حتى من غير ماتشترك في أي Action, جواها vacuoles اسمها lysosomes مليانه lysozomal enzymes زي الhydrolase, elastase.
طيب بعد مابلعنا الorganism جوا vacuole تقوم الlysozomes دي تقرب و تفتح على ال phagosome و تعمل ما يعرف بالlipase, phagolysosome و ترشح الenzymes بتاعة وتموت الorganism
هل كدا استعملت أي O2 ولا حاجه؟ دي اسمها:
Oxygen independent mechanism of killing.
لكن الطريقه الأمثل في القتل بتاع الorganism اسمها الrespiratory burst
تعتمد على ال O2 و اسمها Oxygen dependant mechanism
و مهمة جداً و سمعتوا عنها في الpathology و بنجيبها سؤال.
بعد عمليه البلع يقوم يزيد ال consumption of O2 تلاقى الmacrophage تأخذ oxygen كتير أوي من الtissues اللي حوليها فيزيد الoxygen consumption
الenzymes تبقى Activated يعمل chemical reactions ينتج عنها intermediates
يعني يطلع ايه؟ hydrogen peroxide and superoxide
و يتحدوا مع حاجه احنا مش قايلينها بس أكيد الpathology قالها. يتحدو مع الكلور و يعملوا hydrochloride و hypochloric acid.
نقوم ندم الorganism و دي اسمها respiratory burst.
كلمه burst نتيجه الhigh consumption of oxygen و الintermediates اللي اتكونت و دي ميزه
و على فكره للأسف أحياناً ما يزيد عن حده ينقلب لضده
الmacrophage لما تنفعل أوي كدا و تقتل الorganism تقوم للأسف المواد الtoxins اللي تكونت دي تضر الtissues و يحصل حاجه اسمها granuloma formation و هنفهمها مع بعض في الhypersensitivity reaction.
نشوف منظر تاني فيه الخطوات بتاعه الopsonisation
بصوا يا ولاد الorganism اللي محصلوش Attachment عادي بصوا يحصل له ازاي الماده الليقلت لكم عليها دي اسمها الlectin ده plasma protein يقوم يمسك في ال carbohydrates من ناحيه وله Receptor على الphagocytic cells من الناحيه التانيه اهو يبقى ساعه البلع يبقى opsonisation.
طيب الAntibody دايماً بنرمزله بحرف الy و هنقول ليه في Chapter 16
يقول الorganism يتحوط ب antibody اهو و يبدأ عمليه الengulfment اهو جوا ال phagosome
و بعد كدا اهو الlysozome تفتح على الphagosome فتحنا الphagosome على ال lysosome ورشينا المواد بتاعتنا و عملنا الrespiratory burst.
قتلنا الorganism ما تبقى منه الresidual bodies هنعمل ليها Release او exocytosis.
يا ترى الphagocytosis غايه ام وسيله يا شباب؟ هوا الأتنين. هو غايه إن انا قبضت على ال

organism و قتله
واحد مره قالي طب لما الorganism اتقتل كدا ايه لازمه بقى Volume I؟ ؟
هو لو الorganism بيدخل Single لوحده يبقى هو عنده حق. لو أنك بتتعرض لبكتيريايه يبقى لما الmacrophage تبلعها يبقى كدا الدنيا خلصت. لو بتتعرض لفيروسايه يبقى القصه انتهت لكن احنا بقى في حاجه اسمها infective dose
و على فكره الكلام ده بيحصل يعني كتير أوي. انت بتتعرض لباكتيرياية ولا اتنين خلاص بقى الmacrophage بيقبض عليهم و انت لا بتحس أنك infected ولا حاجه ماهو ده الsilent infection.
اوما القصه ايه الinfective dose؟؟ يعني عشان يجيلك الdisease لازم تتعرض لكميه من الbacterial او الviruses معتمده دي ليها احصائيات و جداول
هل الmacrophage قادره على التعامل مع الinfective dose؟
مره واحدة يبقى دي مش نهايه المطاف هنا احس بضعفي أني مش قادر أقتل كل ال organism اللي دخلت
يبقى أستنجد و استدعي الacquired immunity تقوم تعمل ايه؟

## تعمل حاجه اسمها antigen presentation

بت present/show بتقدم الorganism اللي قبضت عليه للlymphocytes عشان هنا تبدأ الAcquired immunity تاخد جزء في الReaction
كأن الmacrophage يا ولاد بيعتبروها الlink. او الواصل اللي بيربط الinnate immunity بالacquired immunity
مش بس كده! دي ممكن تساهم في الResponse بأنها ت secrete الchemical mediators تشجع الimmune response اسمها cytokines اللي منها الinterleukin.
ماهي الmacrophage دي leukocytes يبقى interleukocyte.inter يعني between و leukin يعني lymphocyte يعني interleukin دي proteins produced by leukocytes عشان تنظم العلاقه بينهم عشان تactivate الimmune system
يبقى الmacrophage هتقوم بدور تالت اهو:
1 - phagocytosis دي الوظيفه الأساسه أوعى تنساها دي نمره واحد.
2 - يليها antigen presentation
3 - ممكن secretion of cytokines
4 - وفي Direct cytotoxicity قادره انها تبقى cytotoxic cell و تقتل هي كمان وتقتل من غير بلع.
تقتل بأنها تsecrete مواد تقتل الorganism و خصوصاً لما يكون الorganism ده too large to be engulfed.

واحد اتعرض لديدان كبيره أوي أكبر من قدره الmacrophage على البلع طالما حاجه مش هقدر ابلعها أعمل ايه؟
أقوم مقرب منها ولازق فيها و أرش عليها toxic granules أقوم أدمرها يبقى إذا ال

macrophage ممكن تلعب دور cytotoxic خصوصاً الhelminthic parasites.
و احياناً كمان ضد الtumours لو الimmune system بيواجه الtumour ال
macrophage تقدر بردو تقوم بهذا ال الدور
طيب انتوا خدتوا في الpathology إن إن الneutrophils أهم من الmacrophages صح؟
مش قالوا لكم كدا؟
طيب السؤال هنا لو جبت واحده neutrophil و واحدة macrophage مين هنا أقوى و أهم؟ الmacrophage.
بعدما تقتل تفضل عايشه و ممكن تقتلك أكتر من organism دي الmacrophage.
اما الneutrophil بتشارك في الحرب و تموت ضعيفه و بتبقى pus cells لكن لو قلتلك مين أهم في الجسم يبقى الneutrophil؟ ليه بقى؟
عشان المثال بيقول الكثره تغلب الشجاعه. من هنا يبقى هذا الجدول في منتهى الأهميه قارن بين الneutrophils و الmacrophages
ومن هنا هذا الجدول مهم جدًا

| Neutrophils | Macrophage |
| --- | --- |
| Most numerous<br>وبكدا بيقوا most important ليه لأن الكترة تغلب الشجاعة عشان بيمثلوا من 60% - 80% من الtotal leukocytic count<br>لكن لو بصيت لل function فالأتنين بيعملوا phagocytosis | من 1% - 5%<br>قليلين لكن أنا بعتبرهم مهمين لأنهم بيعملوا وظائف تانية غير ال phagocytosis زى:<br>-Antigen presentation.<br>-cytokine secretion.<br>-direct cytotoxicity. |
| Life span بتاعهم very short يعنى اضعف وبيموتوا على طول, مش موجودين ف الدم ع طول بس وقت ما تحتاجهم بيحصلهم rapid increase in reproduction وبيروحوا للمكان اللى فيه ال infection. | أكبر حجمًا<br>ال life span بتاعهم أكبر مش بتزيد أوى ف حالأت ال infection لكن تتجمع حواليها وتعمل Granuloma.<br>مش موجودين ف الدم لكن موجودين ف ال tissue كمان ف الدم يبقى اسمها monocyte وبعدين لما تروح ال tissue وتبقى mature تُسمى macrophage ومن أمثلتها Kupffer cells of liver. |

## نروح بقا لل Eosinophils

تلاقيها واحدة من ال Granulocyte

بس ال Main action بتاعهم بتبقى موجهة
1 - لل parasitic infection
لما يبقى فيه parasitic infection ال eosinophils مش قادرة تبلعه, ليه؟؟
لأنه too large to be engulfed
تقوم ترش عليه مواد toxic وتقتل ال parasite دا, ويبقى القتل هنا extracellular مش Intracellular والكلام دا بردو ممكن يبقى helped بـ antibodies.
بصوا يا شباب, ال parasite دا كبير مش قدرين نبلعه, تيجى antibodies تمسك من ناحية ف parasite ومن الناحية التانية ف eosinophil
ليه بقا؟؟ eosinophil هيقرب من ال organism ويرش toxins عليه, طب ما حد كدا ممكن يقوللى إن دا opsonization؟ ؟
لأ, دى اسمها ADCC هناخدها قدام شهرين...
Antibodies defendant cellular cytotoxicity
يعنى بمساعدة ال antibody خلية بتقتل خلية.
أنا اللى هسالك إيه الفرق الأساسى بين ADCC وOpsonization؟؟
مكان القتل intracellular ولا extracellular
فى حالة ال eosinophils بترش عليها toxins يعنى extracellular
لكن فى حالة opsonization بتبلعها فتقتلها يبقى كدا القتل intracellular.
فيه فروق كتير هجمعهالكم قدام.
يبقى كدا الدور الرئيسى لل eosinophils الحرب ع ال parasite.
2 - الدور التانى فى ال Allergic reaction
لو عندك واحد قريبك راح يعمل صورة دم CBC ولقى إن eosinophils عالية جدًا (هو normal من -1% 3%), يعنى ف كل 100 leukocyte الأقى 1 لـ 3 بس eosinophils يبقى العيان دا عنده eosinophilia, يبقى نشك حاجة من اتنين:
- عنده allergic reaction: لما الجسم بيستجيب غلط ودى هناخدها ف الترم التانى.
- عنده parasitic infection: هتاخدوها ف كل حالأت ال infection ف ال para إنه بيحصل eosinophilia يعنى زيادة ف عدد ال eosinophils.
3 - المعلومة التالتة اللى الكل بيتجاهلها إن eosinophils ليها phagocytic function يعنى تقدر تبلع لكن دورها الأساسى حربها مع parasite اللى هو أكبر منها حجمًا.

## نروح لل Basophils and Mast cells

ال basophils بتتراوح من 0 – 2% ف الدم, يعنى ممكن تلاقى واحد معندوش ولا Basophilic cell ف الدم.
إيه دورهم؟ كان بيقولك مش معروف وظيفتهم لحد ما لقيوا Mast cells اللى موجودين ف ال tissue ويعتبروا مكافئين ليهم والأتنين ليهم نفس الوظيفة, الأتنين عندهم granules مليانة بـ chemical mediators أى Histamine وإخواته
يبقى دى Histamine release ← Main function of eosinophils & Mast cells
←يعنى فيه inflammatory action

واللى يزيد عن حده ينقلب ضده ← ممكن يشاركوا ف نوع من الـ Allergy type 1
هى الخلية ربنا خالقها عشان تدى عيوب؟؟ أكيد لأ
يبقى الـ main function
بتاعها Inflammatory action عن طريق Histamine اللى بيطلعه, لكن كون Histamine عند بعض الناس exaggerated ويعمل حساسية دى مش main function (ده عيب من عيوبه)
خلينا نتذكر النعم.

## أخر حاجة Natural killer cells

Large granular lymphocytes
إحنا قسمنا قبل كدا الـ lymphocytes:
1-- بتشارك ف الـ P & T Lymphocytes ← Acquired Immunity
2-- بتشارك ف الـ Natural killer cells ← Innate Immunity
ع الرغم من إنها Lymphocyte الأ إنها بتشارك ف الـ Innate Immunity وزمان كانوا بيسموها non P non T ويمكن التمييز بينهم عم طريق Surface molecule تميزها.

أهم وظيفة
- قادرة ع إنها تقتل Tumor, viral infected cell ← Target

و الـ T Lymphocyte بيتقسموا لنوعين:
1- T Cytotoxic ← قادرة إنها تقتل نفس الـ target
2- T Helper ← بتطلع Cytokines

كدا يبقى إيه الفرق بين الـ T Cytotoxic والـ Natural killer؟
زى اللجنة الأمينة اللى بتبقى واقفة بالليل ع الكبارى والكمين, مثلًا تبقى راجع ومعدى بالليل بعد 12 ع كوبرى الجامعة وكام أمين شرطة واقفين, مش معاك رخصة اركن, معك مزة اركن, مادام أى حاجة مخالفة يبقى اركن, دى اللجنة الأمينة
لكن الحق دا فيه أربعة مسلحين ف عربية مرسيدس بيضة وهربوا من مدينة نصر, إنت دلوقتى مروح بيتك ف الجيزة مش مدينة نصر مروح بعربية بيضة والشكمان واقع هيوقفك ليه الكمين
يبقى إذًا دا الفرق
Natural killer ← طلعت الصبح قالت يا صباح يا عليم نطلع نشوف شغلنا لقت tumor تضربه, لقت virus تضربه أيًا كان نوعه.
لكن T Cytotoxic ← خارجة رايحة تضرب خلية مصابة بـ hepatitis type B لو لقت type C مالهاش دعوة بيه.
يا ترى Natural killer ليها وظايف تانية
- أيوه They secrete- شوية Interferon

## Inflammation

أنا عارف إنكوا أخدتوها ف الـ Pathology سيبونى أحط الـ touch بتاعى

كان فيه Organism دخل الجسم
اتفقنا من شوية إن neutrophils مش موجودين ف الـ tissue بشكل دائم دول موجودين ف Blood stream, إزاى بقى هيروحوا لل tissue
Mechanism
شوية من cell هيتكسروا وطلعوا Chemical mediators
والـ organism نفسه بيطلع toxins ودول يعملوا إيه؟؟
Vasodilatation
ثم increase capillary permeability
ثم migration of neutrophils to site of infection
طب أشبهها بإيه؟؟ كأن blood vessel دا شارع وماشى جوا الشارع دا أتوبيس و Leucocytes هما الركاب, هذا الراكب عايز ينزل هنا هيعمل إيه؟؟
1-- أقله ينبه السواق عشان يهدى ← VD دا خلى الدم يمشى أبطأ
2-- هتفضل قاعد ف كرسيك ولا هتقوم تقف وتتحركلها (Margination)
3-- وإنت نازل بتنط ولا بتنزل ع مهلك وتمسك الحديدة بتاعت الأتوبيس ← يبقى تمسك سطح الـ Leukocyte لل endothelium بتاع الـ blood vessel
ودول أهم 3 أحداث بالنسبالنا
خلى بالك لما جه ينزل يمسك ودا سؤال امتحان

Adhesive molecule

Surface protein موجودة ع سبيل المثال ع سطح الـ leukocyte وليها 3 وظائف واحدة دلوقت واتنين قدام ← أثناء الـ inflammatory action بيساعدوا فى migration of leukocyte to the site of infection.

# CHAPTER 13
# ANTIGENS

Antigen:
foreign substance that can stimulate the immune system to produce immune response either hormonal or cell mediated
نقرأ الـ Definition تحس بردو إننا مش قادر تهضمه فتقلبه ع طول
دى مادة غريبة دخلت الجسم بتـ stimulate الـ B Cyte أو الـ T Cyte (كده stimulate immune system) فيحصل response يا hormonal يا cell mediated
التعريف دا مش بيطلق ع antigen بس دا بيطلق كمان ع immunogen
فيه فرق بين Immunogen وAntigen؟
نعم, بس مش عايزين ندخلك ف اختلافاتsفبنقولك ع مستواك انت كـ undergraduate هنستخدم immunogen وAntigen ع إنهم حاجة واحدة

سؤال
هو immune system بيحتاج جسم antigen كله عشان يعمل response ولا جزء منه؟؟
حتة معينة
اللي هي فين لو ده نفس الantigen في الرسمة اللي فاتت (page 51)؟
الجزء اللي علي السطح ده هو اللي بيstimulate الimmune system, وبنسميها antigenic determinants يعني محددات الantigen, ولأنها موجودة علي السطح بنسميها epitopes.

## هندخل في تعريف تاني: تعريف الـepitopes:

هي very small structure/part of the antigen معمول من 4-5 monosaccharides, up to 7بالكتير, بس بشرط ما يكونش الsequence بتاعهم فيه زيه في الجسم.

هذا هو الmost important part of the antigen, ليه؟ لأنه بيdetermine ال specificity of the antigen, يعني الantibodies react with the epitopes. عايز تقول انهم في الفسيولوجي كانوا بيدونا حاجة مش دقيقة أوي؟ اه, علي قد سنكوا وقتها كانوا بيقولوا ان الantibody بيتكون specifically against the antigen. لأ, الantigen ده حاجة كبيرة, الantibody بيتكون ويreact مع الepitopes.

طيب, هقولكوا علي حاجة مش موجودة في الكتاب: عارف الhuman serum albumin؟ اللي هو بيعتبر low molecular weight protein؟ لو حقناه في أرنب أو فار لقينا انهم بيكونوا ضده 6 antibodies مختلفين ! يعني كأن الأرنب اتعرف علي ان هذا الprotein عليه 6 epitopes. يعني أنا ممكن اجي علي الantigen ده وارسم epitope مثلث وواحد مربع ومدور ومستطيل وزجزاج وهكذا. يعني ممكن the same antigen يبقي عليه different epitopes؟ أيوة.

طيب, ممكن نفس الepitope يكون موجود علي different molecules or antigens؟ اه, ودي بنسميها heterophil, يعني ينفع antibody يreact مع antigen اخر عليه نفس الepitope. يعني مثلا: رنا شبه أختها أوي وأنا ليا كلام مع رنا, لو صدفة شفت أختها في الشارع هتكلم معاها ولا لأ؟ اه, نفس الحكاية هنا, والحكاية دي اسمها heterophil antigens, يعني بيحب حد غريب نتيجة الشبه اللي بينهم «الخيانة الزوجية». يعني ال antibody ده بعد ما كان بيتعامل مع مراته (antigen) راح شاف واحدة غيرها, والنوع ده بيبقي عنده حجج, يعني يقولها: «أنا من كتر حبي ليكي كل ما بشوف واحدة شبهك مش بقدر أمسك نفسي», عشان كده سموه heterophil aantibody, يعني الزوج الخاين اللي حب غير مراته و الheterophil antigen ده خطافة الرجالة:v

بعضكوا هيسال سؤال ويقول: طيب فين بقي الspecificity اللي بتقولوا عليها؟!
اللي انت شايفه ده منتهي الspecificity, يعني نشبهها بالراجل ومراته, يعني هو فيه ست كده تتحب كلها علي بعضها؟! لأ طبعا, مفيش كده في الدنيا, فيه واحد بيحب العين الخضرا

فاتجوزها واتورط عشان العين الخضرا, وواحد بيحب الشعر الطويل, فخلاص بعد ما تتورط هتكتشف ان كل ده ملوش لازمة xD.

## نيجي بقي للhapten:

الناس اللي لسه جاية من ثانوي بيقولوا انه antigen صغير, بس هو مش كده, هو low molecular weight substance incapable of producing immune <response, but –when coupled with carrier protein- it acts as an antigen زي بعض الdrugs. يعني الpenicillin لوحده مش antigen, لكن ممكن يمسك في carrier ويبقي «hypersensitivity «antigen.

هديك فرق بين الantigen والhapten مش هتنساه: يعني مثلا أنا أهو كبير, لو دخلت البلكونة فأنا أعلي من السور فهشوف الشارع, لكن لو دخلتها مع حفيدي فهو أقصر من السور يبقي كده مش هيشوف الشارع الأ لو حد شاله.

## يبقي كده فيه فرقين بيني أنا وحفيدي, أو بين الـ antigen والـhapten:

أنا large molecular weight وأقدر أstimulate الimmune system directly, ولكن حفيدي low molecular weight وبيحتاج لcarrier عشان يقدر يstimulate الimmune response. لكن أنا وحفيدي فيه وجه شبه بيننا, ايه هو؟

احنا الأتنين عندنا عينين نشوف بيها الشارع اللي هي الepitopes. وده سؤال جه قبل كده: أذكر 2 differences بين الantigen والhapten.

يعني كده فيه عوامل أقدر علي أساسها انى أعتبر المادة دي antigen ولا لأ؟ اه, 6 عوامل:

## Factors affecting immunogenicity:

### 1. foreignness:

مبدئيا لحد ما نعرفها نقول سبحان الله! الأنسجة بتاعتك عليها antigens؟ اه, طب ايه دليلك؟ الأنسجة بتاعتك لما بتروح لشخص تانى ممكن يعملها rejection. طب سبحان الله! ازاي موجودة عندي ومفيش مشاكل؟ دي نعمة من ربنا ميز بيها الimmune system بانه يقدر يميز بين الself والforeign ويأثر علي الforeign بس (autotolerance). يعني عمر مثلا –ربنا يعافيه ويديم عليه النعمة- طلع عنده حالة autoimmunity, يعني ال immune system عادة مش بيحارب الantigens بتاعة أنسجة الجسم الطبيعية ولكن حصل مشكلة عنده فالimmune system يبدأ يتعامل مع أنسجتك دي علي انها foreign وده يبقي اسمه autoimmune phenomenon.

### 2. molecular size:

لازم الantigen يكون كبير, يعني شوف مثلا الhapten وازاي ماقدرش يعمل حاجة لوحده, يبقي the higher the molecular weight, the higher the antigenicity, وان كان

فيه بعض الexceptions نحب نقولهالك, يعني لازم توافر كل الشروط مش شرط واحد, زي مثلا في حالة الcarbon, عارفين الcarbon atoms؟ أهي دي ليها high molecular weight ومع ذلك مش بتعمل stimulation للimmune system عشان انت عندك منها في جسمك, يعني ده كأنه self-component, والinsulin رغم انه of low molecular weight ولكنه highly antigenic.

## 3. chemical nature:

لما أخدنا الendotoxins والexotoxins قلنا مين more antigenic؟ الexotoxin, طب ليه؟ عشان protein, يعني الproteins أكتر في الantigenicity من الpolysaccharides اللي أكتر من الnucleic acids اللي أكتر من الlipids.

فيه سؤال مهم جدا عندنا في الأمتحانات:

Give reason: ليه معظم الantigens بيبقوا proteins؟

السبب هو ان القانون بيقول: the more the complexity, the more the antigenicity, وخدتوا ان الprotein بعد ما بيتصنع في صورة linear chain بيحصله folding ويدينى secondary وtertiary structures. طيب, ايه رأيك لو جبت بروتين في شكل linear والتانى في شكل فيونكة؟ يبقي الفيونكة هتبقي more antigenic, يعني كل ما عقدت الstructure كل ما زادت الantigenicity.

## 4. route of administration:

تفتكروا أنهي route يخلي الimmune system يشتغل أكتر؟ IV؟ توقعت الأجابة دي, لكن لأ, الأجابة هي الsubcutaneous, لأن كتر السلام يزهق الimmune system ويخليه يستجيب.

طول ما انت معرض الantigen للimmune system هتخليه يستجيب, يعني لو جبت antigen وعايز أحقنك بيه كنوع من الvaccination هحقنه subcutaneous؛ لأنى لو حقنته IV ممكن الimmune system ما يستجيبش ويحصله elimination بسرعة قبل ما يحصل استجابة, عشان كده مش هتلاقي ولا vaccine من اللي بيتم استخدامهم بنديه IV, كلهم subcutaneous أو IM, عايز دليل؟ هنروح لرقم 6 في الكتاب الأول.

## 5. adjuvants:

ده أنا كمان عشان أخلي الimmune system يتعرض للantigen لفترة أطول, دايما بخلط مع الantigen مادة سميكة تعوق امتصاصه اسمها adjuvant يعني عامل مساعد.العامل المساعد هو مادة بتstimulate الimmune system non-specifically, يعني بنقول عليه واحد من الimmuno-potentiators, يعني مادة بتحفز الimmune system, طب ازاي؟ نروح للmechanism الأول:

بنجيب مادة اسمها aluminuim hydroxide, ودي مادة تخينة جدا بنحطها في الأدوية زي الgel اللي بيستخدموه لقرحة المعدة وكده. فلو جبت aluminium hydroxide وحطيته مع vaccine عايز أحقن البنى ادم بيه هيحصل delay للabsorption من مكان الحقن, يعني بيزود الduration of exposure of immune system to antigen, وده بي

enhance الimmune system. والمثال: aluminium hydroxide اللي بيتحط علي ال diphtheria toxoid.
تخيل كده ان احنا درسنا من واقع الgeneral bacteriology الprevention of diphtheria؟ هو ايه الvirulence factor بتاعها؟ الexotoxins, وايه اللي بيخليها تطلع ال toxins دي؟ الbacteriophage, فهاخد الexotoxin بتاع البكتيريا وأحط عليه فورمالين زي ما أخدنا الحصة اللي فاتت, وبكده أبقي شلت الtoxicity وحافظت علي ال antigenicity, وأحط معاها كمان aluminium hydroxide عشان أزود الduration of absorption.

## 6. dosage:

لو الجرعة صغيرة مش هتstimulate الimmune system, ولما أزود الجرعة هتبقي more antigenic وبكده هيزيد الresponse of the immune system, بس within limits.
يعني مثلا: لو انت ماشي في الشارع ولقيت عيل بيشتم, هتقول ده عيل ومش هرد عليه, لكن لو واحد زيك هترد عليه وتمسك فيه وكل ما يزود هتزود انت كمان معاه, لكن لو لقيت واحد بيلعب مصارعة وحاجة كده طول بعرض! هتقول ربنا يسامحه: D
يبقي الimmune system أعقل من انه يدخل في مشادة مع حاجة زي كده, يعني مش هيستجيب للvery low ولا الvery high dosage.

## 7. host factors:

لو اديت نفس الantigen لأحمد ومحمد, يا تري استجاباتهم هتبقي واحدة؟ أكيد لأ, الأستجابة بتختلف من شخص لاخر ودي حاجة بتعتمد علي الhost نفسه مش الantigen.